

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
 Lần đầu:..... 22 -02- 2018

Tên sản phẩm: Hộp Eurolux-1

**Eurolux-1**  
Repaglinid 1mg

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

**Eurolux-1**  
Repaglinid 1 mg

DAVIPHARM

WHO GMP

HỘP 6 VI x 10 VIÊN NÉN

---

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén chứa:  
 Repaglinid ..... 1 mg  
 Tá dược vừa đủ ..... 1 viên

**CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:**  
 Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

**BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Số lô SX :  
 Ngày SX :  
 Hạn dùng :  
 SDK :

Sản xuất tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM DAT VI PHU**  
 Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

---

**Eurolux-1**  
Repaglinide 1mg

Rx PRESCRIPTION DRUG

**Eurolux-1**  
Repaglinide 1 mg

DAVIPHARM

WHO GMP

BOX OF 6 BLISTERS x 10 TABLETS

---

**CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE**

**COMPOSITION:** Each tablet contains:  
 Repaglinide ..... 1 mg  
 Excipients q.s ..... 1 tablet

**INDICATIONS / DOSAGE / ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS & OTHER INFORMATION:**  
 Refer to the package insert for use instructions

**SPECIFICATION:** In house standard

**STORAGE:** In dry place, protected from light, below 30°C

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM  
 KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Manufactured by: **DAT VI PHU PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY**  
 Lot M7A, Road D17, My Phuoc 1 Industrial Zone, Thoi Hoa Ward, Ben Cat Commune, Binh Duong Province, Vietnam

Tỷ lệ in trên giấy bằng 93% kích thước thật



Tổng Giám Đốc  
*Phạm Tài Trường*

Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật

<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM
<b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ</b>				
<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	<b>Eurolux-1</b> Repaglinid 1mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM

Số lô SX:

HD:

Tên sản phẩm Eurolux-1 (Aiu Aiu)



Tổng Giám Đốc  
Phạm Tài Tường





## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

### EUROLUX-1

Viên nén

### EUROLUX-2

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc  
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

## PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

### 1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén EUROLUX-1 chứa:

Repaglinid ..... 1 mg

Tá dược: Polysorbat 80, natri bicarbonat, glycerol, povidon, cellulose vi tinh thể M101, crospovidon, oxyd sắt vàng, natri lauryl sulfat, magnesi stearat.

Mỗi viên nén EUROLUX-2 chứa:

Repaglinid ..... 2 mg

Tá dược: Polysorbat 80, natri bicarbonat, glycerol, povidon, cellulose vi tinh thể M101, crospovidon, oxyd sắt đỏ, natri lauryl sulfat, magnesi stearat.

### 2. Mô tả sản phẩm:

EUROLUX-1: Viên nén tròn màu vàng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

EUROLUX-2: Viên nén tròn màu hồng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

### 3. Quy cách đóng gói: Hộp 6 vi x 10 viên.

### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm EUROLUX-1/ EUROLUX-2 chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là repaglinid, là một thuốc gây hạ đường huyết thuộc nhóm meglitinid.

Repaglinid có tác dụng kích thích tế bào beta của tuyến tụy tiết insulin làm giảm glucose huyết.

Bệnh đái tháo đường typ 2 là do tuyến tụy của bạn không sản xuất đủ insulin để kiểm soát lượng đường trong máu hoặc do cơ thể bạn không còn đáp ứng bình thường với insulin do cơ thể sản xuất ra.

Repaglinid được dùng để điều trị đái tháo đường typ 2 khi chế độ ăn và luyện tập hợp lý không kiểm soát được glucose huyết.

Repaglinid được sử dụng phối hợp với metformin khi dùng đơn độc không kiểm soát được đường huyết. Nếu dùng phối hợp vẫn không kiểm soát được đường huyết, thì phải thay bằng insulin.

### 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Tùy theo mức đường huyết và bệnh sử của bạn mà bác sỹ sẽ lựa chọn liều phù hợp cho bạn.

Người lớn:

Liều khởi đầu thông thường là 0,5 mg, uống trước mỗi bữa ăn chính.

Bác sĩ có thể điều chỉnh liều lên đến 4 mg uống trước mỗi bữa ăn chính. Liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 16 mg.

Cần thông báo cho bác sĩ về các bệnh hoặc tình trạng bạn đang mắc phải, các thuốc bạn đang sử dụng để bác sĩ có thể điều chỉnh liều hợp lý cho bạn.

**Cách dùng:**

Thuốc dùng đường uống. Uống thuốc với một ly nước đầy ngay trước khi ăn hoặc trong vòng 30 phút trước mỗi bữa ăn chính.

**6. Khi nào không nên dùng thuốc này?**

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với repaglinid hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đái tháo đường typ 1.
- Nồng độ acid trong máu của bạn tăng lên (đái tháo đường nhiễm toan ceton).
- Bệnh gan nặng.
- Đang dùng gemfibrozil (thuốc sử dụng để hạ nồng độ chất béo trong máu).

*Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sĩ nếu bạn chưa chắc chắn.*

**7. Tác dụng không mong muốn**

Như các thuốc khác, repaglinid có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Tụt đường huyết: Tụt đường huyết thường nhẹ hoặc trung bình, đôi khi có thể gây bất tỉnh hoặc hôn mê do tụt đường huyết. Khi đó, bạn cần được can thiệp y tế ngay.
- Dị ứng: Rất hiếm gặp dị ứng (có thể tác động đến 1 trong 10.000 người). Các triệu chứng như sưng, khó thở, nhịp tim nhanh, chóng mặt, toát mồ hôi lạnh có thể là dấu hiệu của phản ứng phản vệ. Liên hệ ngay với bác sĩ.

Các tác dụng không mong muốn khác:

*Rất thường gặp, có thể tác động đến hơn 1 trong 10 người:*

Đau đầu.

Nhiễm trùng đường hô hấp trên.

*Thường gặp, có thể tác động đến 1 trong 10 người:*

Thiếu máu cục bộ, đau ngực.

Tiêu chảy, táo bón, đau bụng, buồn nôn, khó tiêu, tăng enzym gan.

Viêm đường tiết niệu.

Đau lưng, đau khớp.

Viêm xoang, viêm phế quản.

Dị ứng (như phát ban, ngứa da, đỏ da, sưng da).

*Ít gặp, có thể tác động đến 1 trong 100 người:*

Loạn nhịp tim, tăng huyết áp.

Thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu và tiểu cầu.

Viêm tụy cấp, hội chứng Stevens-Johnson.

Rối loạn thị giác (thoáng qua).

*Chưa rõ tần suất:*

Hôn mê hạ đường huyết.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sĩ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.*

**8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Một số thuốc có thể tương tác với repaglinid nên phải thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Bạn có thể sử dụng repaglinid cùng với metformin hoặc các thuốc hạ đường huyết khác nếu được bác sĩ kê đơn. Nếu bạn đang dùng gemfibrozil (thuốc sử dụng để hạ nồng độ chất béo trong máu), bạn không nên dùng repaglinid.

Đáp ứng của bạn với repaglinid có thể thay đổi nếu bạn sử dụng cùng với các thuốc khác, đặc biệt là các thuốc sau:

- Chất ức chế monoamin oxidase (IMAOs) (điều trị trầm cảm).
- Chất chẹn beta (điều trị tăng huyết áp hoặc bệnh tim mạch).
- Chất ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEIs: Điều trị bệnh tim mạch).
- Salicylat (ví dụ: Aspirin).
- Octeotid (điều trị ung thư).
- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs: Một loại thuốc giảm đau).
- Steroid (corticosteroid - điều trị thiếu máu hoặc kháng viêm).
- Thuốc tránh thai đường uống.
- Thuốc lợi tiểu thiazid.
- Danazol (điều trị u nang vú và lạc nội mạc tử cung).
- Sản phẩm từ tuyến giáp (điều trị thiếu hụt hormon tuyến giáp).
- Chất giao cảm (điều trị hen suyễn).
- Clarithromycin, trimethoprim, rifampicin (các thuốc kháng sinh).
- Itraconazol, ketoconazol (thuốc kháng nấm).
- Gemfibrozil (thuốc sử dụng để hạ nồng độ chất béo trong máu).
- Cyclosporin (chất ức chế miễn dịch).
- Deferasirox (điều trị dư thừa sắt mạn tính).
- Clopidogrel (phòng ngừa cục máu đông).
- Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital (điều trị động kinh).
- Cỏ St. John (dược liệu).

#### **Repaglinid với đồ uống có cồn:**

Thận trọng khi sử dụng repaglinid cùng với các đồ uống có cồn vì sẽ tăng nguy cơ hạ đường huyết. Theo dõi các dấu hiệu hạ đường huyết.

*Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sĩ trước khi uống thuốc.*

#### **9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Uống liều tiếp theo như lịch trình cũ, không gấp đôi liều.

#### **10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

#### **11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Triệu chứng của tụt đường huyết là quan trọng nhất khi dùng quá liều. Các triệu chứng của tụt đường huyết bao gồm:

Nhẹ: Nhức đầu, chóng mặt, người mệt lả, run rẩy, vã mồ hôi, da ẩm lạnh, lo lắng, nhịp tim nhanh, hồi hộp, bứt rứt, tức ngực, loạn nhịp tim, đói cồn cào, buồn nôn, buồn ngủ, giảm tập trung, giảm linh hoạt, giảm phản ứng, rối loạn lời nói, rối loạn cảm giác, liệt nhẹ, rối loạn thị giác, ngủ gà, trầm cảm.

Nặng: Nôn, lú lẫn, mất ý thức, dẫn đến hôn mê. Khi hôn mê, thở nặng, nhịp tim chậm. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn tụt đường huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ.

#### **12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?**

Khi sử dụng thuốc quá liều khuyến cáo, cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất để phòng ngừa trường hợp tụt đường huyết có thể xảy ra.

Khi bị tụt đường huyết nhẹ, bạn có thể uống nước đường khoảng 20 - 30 g hòa vào một cốc nước và nghỉ ngơi, theo dõi đường huyết. Cứ sau 15 phút uống lặp lại một lần cho đến khi đường huyết quay về giới hạn bình thường.

### 13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn có những vấn đề sau:

- Bạn có vấn đề về gan. Repaglinid không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy gan vừa. Bệnh nhân suy gan nặng không nên sử dụng repaglinid.
- Bạn có vấn đề về thận. Thận trọng khi sử dụng repaglinid.
- Bạn sắp phải đại phẫu hoặc gần đây bạn bị bệnh nặng hoặc nhiễm trùng. Lúc này, rất khó kiểm soát lượng đường trong máu.
- Bạn dưới 18 tuổi hoặc trên 75 tuổi, bạn không nên dùng repaglinid.

Bạn nên sử dụng thuốc, chế độ ăn uống, tập luyện theo đúng chỉ dẫn của bác sĩ. Khi có sự thay đổi về tình trạng bệnh hoặc các thuốc bạn đang sử dụng, thông báo ngay cho bác sĩ.

#### **Nếu bạn bị tụt đường huyết:**

Bạn có thể bị tụt đường huyết quá mức khi lượng đường trong máu hạ xuống quá thấp. Việc này có thể xảy ra nếu bạn:

- Uống quá nhiều repaglinid.
- Tập luyện nhiều hơn bình thường.
- Chế độ ăn thất thường, thiếu chất dinh dưỡng.
- Bạn sử dụng các thuốc khác hoặc bạn bị suy gan hoặc suy thận.
- Bạn uống rượu, đặc biệt kèm với ăn ớt.

**Các dấu hiệu cảnh báo tụt đường huyết** có thể xuất hiện đột ngột và bao gồm: Đổ mồ hôi lạnh, da nhợt nhạt, nhức đầu, tim đập nhanh, buồn nôn, cảm thấy rất đói, thay đổi thị lực tạm thời, buồn ngủ, yếu ớt và mệt mỏi bất thường, căng thẳng hoặc run, cảm thấy lo lắng, lú lẫn, khó tập trung.

**Nếu đường huyết của bạn thấp hoặc bạn cảm thấy hạ đường huyết:** Ăn 1 viên đường hoặc snack chứa nhiều đường, uống đường, sau đó nghỉ ngơi.

**Khi các triệu chứng hạ đường huyết biến mất hoặc mức đường huyết đã ổn định,** tiếp tục điều trị với repaglinid.

**Hãy nói với những người xung quanh về việc bạn bị đái tháo đường và các dấu hiệu của tụt đường huyết, khi bạn bị tụt đường huyết và bất tỉnh,** họ có thể giúp bạn và đưa bạn đến trung tâm y tế gần nhất. Họ không được cho bạn sử dụng bất kỳ thực phẩm hay thức uống nào, do có thể làm cho bạn ngạt thở.

#### **Tụt đường huyết quá mức rất nguy hiểm:**

- Nếu tụt đường huyết không được chữa trị kịp thời có thể làm cho não bị tổn thương (tạm thời hoặc vĩnh viễn), thậm chí tử vong.
- Nếu bạn bị tụt đường huyết khiến bạn bất tỉnh hoặc bị tụt đường huyết nhiều lần, thông báo với bác sĩ để điều chỉnh liều dùng của repaglinid chế độ ăn và tập luyện.

**Nếu đường huyết của bạn quá cao,** việc này có thể là do:

- Bạn uống quá ít repaglinid.
- Bạn bị nhiễm trùng hoặc sốt.
- Bạn ăn ít hơn bình thường.
- Bạn tập luyện ít hơn bình thường.

**Dấu hiệu cảnh báo của tăng đường huyết quá cao** xuất hiện từ từ, bao gồm: Tiểu nhiều hơn, cảm thấy khát, da khô, miệng khô. Thông báo cho bác sĩ để điều chỉnh liều dùng của repaglinid, chế độ ăn và tập luyện.

Chế phẩm có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

EUROLUX-1/ EUROLUX-2 có chứa khoảng 0,71 mg natri/ viên. Lưu ý khi sử dụng nếu bạn đang thực hiện chế độ ăn kiểm soát natri.

#### Dùng thuốc cho trẻ em

Nếu bạn dưới 18 tuổi, bạn không nên dùng thuốc này.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Tránh sử dụng repaglinid cho phụ nữ mang thai. Nếu bạn đang sử dụng repaglinid và phát hiện mình mang thai thì ngừng ngay repaglinid, thông báo ngay cho bác sỹ để được chuyển sang dùng insulin.

Tránh sử dụng repaglinid cho phụ nữ cho con bú. Nếu sử dụng thuốc, phải ngừng cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc

Repaglinid không ảnh hưởng trực tiếp tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc, nhưng có thể gây tụt đường huyết.

Bạn cần thận trọng để tránh xảy ra tụt đường huyết trong khi lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng nếu bạn bị giảm khả năng nhận biết các dấu hiệu tụt đường huyết hoặc bị tụt đường huyết thường xuyên. Xem xét khả năng lái xe trong những trường hợp này.

**14. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?**

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

**15. Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống đái tháo đường typ 2, dẫn chất meglitinid.

**Mã ATC:** A10B X02.

Repaglinid là một thuốc có tác dụng gây hạ đường huyết thuộc nhóm meglitinid, thuộc dẫn chất acid carbamoyl-methyl-benzoic, có tác dụng kích thích tế bào beta của tuyến tụy tiết insulin làm giảm glucose huyết. Cơ chế tác dụng của repaglinid là đóng kênh kali phụ thuộc ATP ở màng tế bào beta, làm cho tế bào beta bị khử cực, kênh calci mở ra, khiến cho ion calci xâm nhập vào trong tế bào, kích thích giải phóng insulin ra khỏi tế bào. Trên động vật thí nghiệm, repaglinid làm tăng nồng độ insulin trong huyết tương nhanh, nhiều hơn đồng thời gây hạ đường huyết sớm hơn so với glyburid và glimepirid. So với sulfonylurê, repaglinid có khởi đầu tác dụng sớm hơn, thời gian tác dụng ngắn hơn, nên ít gây tụt đường huyết kéo dài.

Repaglinid làm giảm nồng độ đường huyết cả lúc đói và sau bữa ăn trên động vật thí nghiệm, người khỏe mạnh và trên bệnh nhân đái tháo đường. Đồng thời repaglinid làm giảm nồng độ đường và hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) trong huyết tương tương tự với thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê. Mức liều tối thiểu có tác dụng hạ đường huyết của repaglinid ít hơn 18 đến 25 lần so với glyburid và glimepirid. Mức độ giảm phụ thuộc vào liều dùng hàng ngày trong phạm vi 0,25 - 16 mg. Khác với các thuốc chống đái tháo đường sulfonylurê, repaglinid không kích thích tiết insulin khi lượng đường huyết không tăng và lượng insulin được giải phóng sẽ giảm khi nồng độ đường huyết thấp. Repaglinid tác động đến hoạt động tiết insulin ở mức đường huyết trung bình từ 54 - 180 mg/ dL, khi nồng độ đường huyết vượt ngưỡng 270 mg/ dL thì tăng liều repaglinid không làm tăng tiết insulin. Repaglinid tác động lên kênh kali và calci của tế bào beta tuyến tụy một cách khá chọn lọc trong khi đó không có tác động lên tế bào xương, cơ tim hay tuyến giáp. Repaglinid kích thích bài tiết insulin một cách sinh lý hơn so với sulfonylurê (nghĩa là khởi đầu tác dụng nhanh và thời gian tác dụng ngắn), nên repaglinid đặc biệt có ích để kiểm soát tăng đường huyết sau bữa ăn theo nguyên tắc “ăn một bữa, dùng một liều; Không ăn, không dùng”.

Trong các nghiên cứu so sánh, cả ngắn ngày lẫn dài ngày, repaglinid (sau khi có điều chỉnh liều ban đầu) có tác dụng bằng glyburid và tác dụng hơn glipizid để điều trị tăng đường huyết ở người đái tháo đường typ 2 trước đó chưa được điều trị bằng các thuốc uống chống đái tháo đường khác. Giống như sulfonylurê, liệu pháp repaglinid thường làm tăng nồng độ insulin huyết sau bữa ăn.

Tác dụng hạ đường huyết của repaglinid không bị ảnh hưởng bởi thời gian mắc bệnh, chủng tộc hoặc tuổi.

Repaglinid tác động không đáng kể đến nồng độ lipid (cholesterol toàn phần, LDL, HDL) và fibrinogen trong máu. Với các người bệnh đã được điều trị bằng các thuốc chống đái tháo đường khác thì cân nặng không thay đổi khi chuyển sang dùng repaglinid trong khi đó với các bệnh nhân dùng repaglinid là lựa chọn đầu tiên thì cân nặng tăng khoảng 3,3%.

### 2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học của repaglinid không khác biệt giữa người khỏe mạnh và người mắc bệnh đái tháo đường typ 2.

#### **Hấp thu:**

Repaglinid đường uống được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa.

Nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Thức ăn làm giảm nồng độ đỉnh 20%, nhưng không ảnh hưởng đến thời gian đạt đỉnh trong huyết tương. Nồng độ đỉnh trong huyết tương khi dùng mức liều 2 mg và dùng nhiều liều trong 13 ngày trung bình là 27,7 nanogam/ mL: Bệnh nhân đái tháo đường typ 2 khi dùng repaglinid với mức liều 0,5 mg; 1 mg; 2 mg hoặc 4 mg thì nồng độ đỉnh trong huyết tương sẽ đạt được lần lượt trong khoảng 8 - 9,8; 18,3 - 21,0; 26,0 - 29,0 và 65,8 - 69 nanogam/ mL. Nồng độ insulin trong huyết tương bắt đầu tăng trong vòng 30 phút, đạt đỉnh sau khoảng 1,5 giờ và duy trì trong khoảng 3 - 3,5



giờ sau khi bệnh nhân đái tháo đường typ 2 dùng repaglinid đường uống. Sinh khả dụng đường uống đạt 56%. Repaglinid có tác dụng hạ đường huyết khi đói sau khoảng 1- 2 tuần đầu điều trị, nồng độ đường huyết được ổn định trong vòng 2 tuần khi sử dụng mức liều 0,5 mg và ổn định trong vòng 3 tuần khi dùng ở mức liều 1 mg hoặc 4 mg trước ăn. Sinh khả dụng đường uống của repaglinid trên bệnh nhân nữ đái tháo đường typ 2 cao hơn bệnh nhân nam từ 15 - 70% khi điều trị ở mức liều từ 0,5 - 4 mg. Hấp thu của repaglinid có thể giảm khoảng 12,5%, đồng thời thời gian đạt đỉnh trong huyết tương cũng bị giảm tới 30%, còn nồng độ đỉnh bị giảm tới 20%.

**Phân bố:**

Thể tích phân bố của repaglinid khoảng 31 L. Repaglinid liên kết mạnh với protein huyết tương tới 98%, chủ yếu liên kết với albumin hay acid  $\alpha_1$ -glycoprotein. Repaglinid có thể phân bố vào sữa mẹ.

**Chuyển hóa:**

Repaglinid phần lớn được chuyển hóa qua gan và bài tiết qua mật. Repaglinid nhanh chóng được chuyển hóa bởi cytochrom P450, isoenzym CYP 3A4 và 2C8. Đầu tiên repaglinid bị oxy hóa và dealkyl hóa để chuyển thành dạng chủ yếu acid di- carboxylic và tiếp tục bị oxy hóa thành dẫn chất amin thơm. Chất chuyển hóa acyl glucuronid được tạo ra từ nhóm các carboxylic của repaglinid và một số các chất chuyển hóa khác của repaglinid cũng được phát hiện. Nhưng các chất chuyển hóa của repaglinid không có tác dụng giảm đường huyết. Repaglinid không bị tích lũy khi dùng mức liều trong khoảng chỉ định với liệu trình điều trị trong khoảng 4 tuần.

**Thải trừ:**

Thời gian bán thải của repaglinid là khoảng 1 giờ khi dùng mức liều từ 0,5 - 4 mg. Khoảng 90% liều uống được đào thải qua phân trong đó chỉ có dưới 2% ở dạng repaglinid và 8% được đào thải qua nước tiểu với 0,1% dưới dạng repaglinid.

**Được động học trên đối tượng đặc biệt**

Nồng độ repaglinid tăng ở bệnh nhân suy gan và người cao tuổi bị đái tháo đường typ 2. AUC (SD) sau khi uống liều đơn 2 mg (4 mg ở bệnh nhân suy gan) là 31,4 ng/ mL x giờ (28,3) ở người tình nguyện khỏe mạnh, 304,9 ng/ mL x giờ (228,9) ở bệnh nhân suy gan và 117,9 ng/ mL x giờ (83,8) ở người cao tuổi bị đái tháo đường typ 2.

Sau 5 ngày điều trị với repaglinid (2 mg x 3 lần/ ngày) ở bệnh nhân suy thận nặng ( $Cl_{Cr}$  20 - 39 mL/ phút), kết quả cho thấy tăng đáng kể, gấp 2 lần AUC và thời gian bán thải  $t_{1/2}$  so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

**Trẻ em**

Chưa có thông tin.

**3. CHỈ ĐỊNH:**

Điều trị cho người bệnh đái tháo đường typ 2 khi chế độ ăn, giảm cân và luyện tập hợp lý không kiểm soát được glucose huyết. Repaglinid có thể được dùng phối hợp với metformin khi dùng đơn độc không kiểm soát được đường huyết. Nếu dùng phối hợp vẫn không kiểm soát được đường huyết, thì phải thay bằng insulin.

**4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

Liều dùng:

Repaglinid được uống trước bữa ăn và được điều chỉnh theo từng bệnh nhân để kiểm soát glucose huyết tối ưu. Bên cạnh việc bệnh nhân tự theo dõi glucose huyết và glucose niệu thường xuyên, glucose huyết của bệnh nhân phải được kiểm tra định kỳ bởi bác sỹ để xác định liều tối thiểu có hiệu quả cho bệnh nhân. Mức hemoglobin glycosyl hóa cũng có giá trị trong việc theo dõi đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Cần theo dõi định kỳ để phát hiện sự giảm glucose huyết không đầy đủ ở liều tối đa được khuyến cáo (thất bại ban đầu) và phát hiện mất đáp ứng hạ glucose huyết sau một thời gian đầu điều trị có hiệu quả (thất bại thứ cấp).

Điều trị với repaglinid trong thời gian ngắn có thể cho hiệu quả đầy đủ trong thời gian mất kiểm soát thoáng qua ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 thường kiểm soát tốt bằng chế độ ăn.

Liều khởi đầu:

Liều dùng nên được xác định bởi bác sỹ dựa trên nhu cầu của bệnh nhân.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg. Điều chỉnh liều từng bước sau mỗi 1 đến 2 tuần (được xác định bởi đáp ứng trên glucose huyết).

Nếu bệnh nhân được chuyển qua dùng repaglinid từ một thuốc điều trị đái tháo đường đường uống khác, liều khởi đầu khuyến cáo là 1 mg.

Liều duy trì:

Liều đơn tối đa khuyến cáo là 4 mg, uống cùng bữa ăn chính.

Tổng liều hàng ngày tối đa không quá 16 mg.

**Dùng thuốc cho đối tượng đặc biệt**

*Người cao tuổi*

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được thực hiện trên bệnh nhân > 75 tuổi.

*Suy giảm chức năng thận*

Repaglinid chủ yếu được bài tiết qua mật và do đó, sự thải trừ không bị ảnh hưởng bởi rối loạn chức năng thận.

8% liều dùng của repaglinid được thải trừ qua thận và tổng thanh thải huyết tương của thuốc giảm ở bệnh nhân suy thận. Do sự nhạy cảm với insulin tăng ở bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận, thận trọng khi khởi đầu điều trị cho những bệnh nhân này.

*Suy giảm chức năng gan*

Chưa có nghiên cứu lâm sàng được thực hiện ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

*Bệnh nhân suy nhược hoặc suy dinh dưỡng*

Ở bệnh nhân suy nhược hoặc suy dinh dưỡng, cần thận trọng khi khởi đầu điều trị, điều trị duy trì và chỉnh liều để tránh phản ứng hạ đường huyết.

*Bệnh nhân đang dùng các thuốc hạ đường huyết đường uống khác*

Bệnh nhân có thể được chuyển trực tiếp từ các thuốc hạ đường huyết khác sang repaglinid. Tuy nhiên, không có mối quan hệ liều lượng chính xác giữa repaglinid và các thuốc hạ đường huyết đường uống khác. Liều khởi đầu tối đa được khuyến cáo ở bệnh nhân được chuyển sang dùng repaglinid là 1 mg trước bữa ăn chính.

Repaglinid có thể được dùng phối hợp với metformin, khi glucose huyết không được kiểm soát đầy đủ khi chỉ dùng metformin. Trong trường hợp này, nên duy trì liều của metformin và dùng đồng thời repaglinid. Liều khởi đầu của repaglinid là 0,5 mg, uống trước bữa ăn chính; chỉnh liều dựa trên đáp ứng glucose huyết tương tự như đơn trị.

*Trẻ em*

An toàn và hiệu quả của repaglinid ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được chứng minh. Chưa có thông tin về việc dùng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống, uống trước bữa ăn chính.

Thuốc thường được uống trong vòng 15 phút của bữa ăn nhưng có thể thay đổi từ ngay trước bữa ăn đến 30 phút trước bữa ăn. Bệnh nhân bỏ bữa (hoặc ăn thêm bữa phụ) cần được hướng dẫn bỏ qua (hoặc thêm) một liều cho bữa ăn đó.

Trong trường hợp dùng đồng thời với các hoạt chất khác, xin xem phần cảnh báo và thận trọng và phản tương tác để đánh giá liều.

**5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Quá mẫn với repaglinid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân đái tháo đường typ 1, peptid C âm tính.

Bệnh nhân đái tháo đường bị nhiễm toan - ceton hôn mê hoặc không hôn mê, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường.

Người suy gan nặng.

Dùng đồng thời với gemfibrozil.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

### Chung

Repaglinid chỉ nên dùng khi kiểm soát đường huyết kém và các triệu chứng kéo dài mặc dù đã thực hiện đầy đủ chế độ ăn kiêng, tập luyện và giảm cân.

Ở bệnh nhân đã ổn định với bất cứ thuốc hạ glucose huyết nào bị stress như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật, mất kiểm soát glucose huyết có thể xảy ra. Lúc đó, có thể cần ngưng repaglinid và điều trị tạm thời bằng insulin.

### Hạ glucose huyết

Như các chất tiết tương tự insulin khác, repaglinid có thể gây hạ glucose huyết.

### Dùng đồng thời với các chất tiết tương tự insulin

Tác dụng hạ glucose huyết của các thuốc hạ glucose huyết đường uống giảm ở nhiều bệnh nhân theo thời gian. Điều này có thể do sự tiến triển của bệnh đái tháo đường hoặc giảm đáp ứng với thuốc. Hiện tượng này được gọi là thất bại thứ cấp, để phân biệt với thất bại ban đầu, khi mà thuốc không có hiệu quả ở bệnh nhân khi khởi đầu điều trị. Nên đánh giá việc chỉnh liều và tuân thủ chế độ ăn và tập luyện trước khi phân loại bệnh nhân vào nhóm thất bại thứ cấp.

Repaglinid tác dụng qua một vị trí gắn kết riêng biệt, với hoạt tính ngăn trên tế bào  $\beta$ . Việc sử dụng repaglinid trong trường hợp thất bại thứ cấp với các chất tiết tương tự insulin chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Các thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu phối hợp với các chất tiết tương tự insulin khác chưa được thực hiện.

### Phối hợp với insulin tác dụng trung bình (NPH) hoặc thiazolidinedion

Các thử nghiệm dùng phối hợp với insulin NPH hoặc thiazolidinedion đã được thực hiện. Tuy nhiên, mức độ lợi ích/ nguy cơ so với các liệu pháp phối hợp khác vẫn chưa được thiết lập.

### Phối hợp với metformin

Phối hợp điều trị với metformin làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết.

### Hội chứng mạch vành cấp

Sử dụng repaglinid có thể làm tăng tỷ lệ mắc hội chứng mạch vành cấp (như nhồi máu cơ tim).

### Dùng đồng thời

Thận trọng hoặc tránh sử dụng repaglinid ở bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa repaglinid. Nếu việc dùng đồng thời là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận glucose huyết và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

### Cảnh báo liên quan tá dược

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

EUROLUX-1/ EUROLUX-2 có chứa khoảng 0,71 mg natri/ viên. Lưu ý khi dùng cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri.

**ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM.**

## SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### **Thời kỳ mang thai**

Chưa có đủ thông tin về sự an toàn khi dùng repaglinid cho phụ nữ mang thai. Bởi vì bất kỳ sự bất thường đường huyết trong quá trình mang thai sẽ tăng nguy cơ các bất thường bẩm sinh. Vì vậy insulin vẫn được khuyến dùng cho suốt quá trình mang thai để kiểm soát đường huyết. Nếu phụ nữ đang dùng repaglinid mà có thai phải ngừng thuốc và thay bằng insulin.

### **Thời kỳ cho con bú**

Chưa có thông tin đầy đủ. Có bằng chứng cho thấy repaglinid có trong sữa của chuột mẹ khi uống thuốc. Do đó cần tránh dùng repaglinid cho phụ nữ cho con bú. Nếu cần dùng thuốc, phải ngừng cho con bú.

## ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Repaglinid không ảnh hưởng trực tiếp tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc, nhưng có thể gây tụt đường huyết.

Bệnh nhân cần được cảnh báo thận trọng để tránh xảy ra tụt đường huyết trong khi lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân bị giảm khả năng nhận biết các dấu hiệu tụt đường huyết hoặc bị tụt đường huyết thường xuyên. Xem xét khả năng lái xe trong những trường hợp này.

## 7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Một số thuốc có ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của repaglinid. Do đó, cần lưu ý một số thận trọng có thể xảy ra.

Dữ liệu *in vitro* cho thấy repaglinid được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8, nhưng cũng được chuyển hóa bởi CYP3A4. Dữ liệu lâm sàng trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy CYP2C8 là enzym quan trọng nhất trong chuyển hóa repaglinid cùng với một phần nhỏ bởi CYP3A4, phần này có thể tăng lên nếu CYP2C8 bị ức chế. Vì vậy, sự chuyển hóa, và do đó thanh thải của repaglinid, có thể bị thay đổi bởi các chất ảnh hưởng đến những enzym cytochrom P-450 này thông qua sự ức chế hoặc cảm ứng. Đặc biệt thận trọng khi dùng đồng thời các chất ức chế cả CYP2C8 và 3A4 với repaglinid.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, repaglinid là một cơ chất cho sự hấp thu chủ động tại gan (protein vận chuyển anion hữu cơ OATP1B1). Các chất ức chế OATP1B1 cũng có thể làm tăng nồng độ huyết tương của repaglinid, như ciclosporin.

Các chất sau có thể làm tăng và/ hoặc kéo dài tác dụng hạ glucose huyết của repaglinid: Gemfibrozil, clarithromycin, itraconazol, ketokonazol, trimethoprim, ciclosporin, deferasirox, clopidogrel, các thuốc điều trị đái tháo đường khác, các thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI), các thuốc chẹn beta không chọn lọc, các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), salicylat, NSAIDs, octreotid, alcohol, và các steroid đồng hóa.

Dùng đồng thời gemfibrozil (600 mg x 2 lần/ ngày), một thuốc ức chế CYP2C8, và repaglinid (liều đơn 0,25 mg) ở người tình nguyện khỏe mạnh làm tăng AUC và  $C_{max}$  của repaglinid lần lượt gấp 8,1 lần và 2,4 lần. Thời gian bán thải kéo dài từ 1,3 giờ đến 3,7 giờ, có thể làm tăng và kéo dài tác dụng hạ glucose huyết của repaglinid, và nồng độ repaglinid huyết tương lúc 7 giờ tăng gấp 28,6 lần do gemfibrozil. Chống chỉ định dùng đồng thời gemfibrozil và repaglinid.

Dùng đồng thời trimethoprim (160 mg x 2 lần/ ngày), một thuốc ức chế trung bình CYP2C8, với repaglinid (liều đơn 0,25 mg) làm tăng AUC,  $C_{max}$  và  $t_{1/2}$  (tương ứng là 1,6 lần, 1,4 lần và 1,2 lần) và không ảnh hưởng đáng kể đến mức glucose huyết. Đã có báo cáo thiếu tác dụng được lực ở dưới liều điều trị 0,25 mg repaglinid. Do thông tin an toàn của phối hợp này chưa được chứng minh với liều trên 0,25 mg repaglinid và 320 mg trimethoprim, tránh dùng đồng thời trimethoprim với repaglinid. Nếu việc sử dụng đồng thời là cần thiết, theo dõi cẩn thận glucose huyết và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Rifampicin, một thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 và cả CYP2C8, vừa cảm ứng vừa ức chế chuyển hóa repaglinid. Điều trị trước 7 ngày với rifampicin (600 mg), sau đó dùng đồng thời repaglinid (liều đơn 4 mg) vào ngày thứ 7 làm giảm AUC 50% (phối hợp tác dụng cảm ứng và ức chế). Khi dùng repaglinid vào 24 giờ sau khi dùng liều rifampicin cuối cùng, AUC repaglinid giảm 80% (chỉ có tác dụng cảm ứng). Do đó, khi dùng đồng thời rifampicin và repaglinid có thể cần chỉnh liều repaglinid dựa trên nồng độ glucose huyết được theo dõi chặt chẽ cả khi khởi đầu điều trị với rifampicin (ức chế cấp), sau khi dùng thuốc (cả ức chế và cảm ứng), ngưng thuốc (chỉ có tác dụng cảm ứng) và đến khoảng 2 tuần sau khi ngưng rifampicin, khi mà không còn tác dụng cảm ứng của rifampicin nữa. Không thể loại trừ các thuốc cảm ứng khác, như phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, cỏ St. John, có thể có tác dụng tương tự.

Ảnh hưởng của ketoconazol, một thuốc ức chế cạnh tranh và mạnh CYP3A4, trên dược động học của repaglinid đã được nghiên cứu ở người khỏe mạnh. Dùng đồng thời 200 mg ketoconazol làm tăng repaglinid (AUC và  $C_{max}$ ) gấp 1,2 lần với nồng độ glucose huyết thấp

hơn 8% (liều đơn 4 mg repaglinid). Dùng đồng thời 100 mg itraconazol, một thuốc ức chế CYP3A4, cũng đã được nghiên cứu ở người tình nguyện khỏe mạnh, làm tăng AUC gấp 1,4 lần. Không có ảnh hưởng đáng kể nào đối với mức glucose huyết ở người tình nguyện khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 250 mg clarithromycin, một thuốc ức chế mạnh CYP3A4, làm tăng nhẹ repaglinid (AUC) 1,4 lần và  $C_{max}$  1,7 lần, tăng AUC trung bình của insulin huyết thanh 1,5 lần và nồng độ tối đa 1,6 lần. Cơ chế chính xác của tương tác này chưa rõ.

Trong một nghiên cứu được thực hiện ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời repaglinid (liều đơn 0,25 mg) và ciclosporin (liều lặp lại 100 mg) làm tăng AUC và  $C_{max}$  repaglinid tương ứng khoảng 2,5 lần và 1,8 lần. Do tương tác chưa được chứng minh với liều trên 0,25 mg repaglinid, tránh dùng đồng thời ciclosporin với repaglinid. Nếu việc dùng phối hợp là cần thiết, theo dõi cẩn thận lâm sàng và glucose huyết.

Một nghiên cứu tương tác thuốc ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời deferasirox (30 mg/ kg/ ngày, 4 ngày), một chất ức chế trung bình CYP2C8 và CYP3A4, và repaglinid (liều đơn, 0,5 mg) làm tăng AUC repaglinid 2,3 lần (90% CI [2,03 - 2,63]), tăng  $C_{max}$  lên 1,6 lần (90% CI [1,42 - 1,84]), và giảm nhẹ, đáng kể giá trị glucose huyết. Vì tương tác này chưa được chứng minh với liều cao hơn 0,5 mg, tránh dùng đồng thời deferasirox với repaglinid. Nếu cần thiết dùng phối hợp, theo dõi cẩn thận lâm sàng và glucose huyết.

Trong một nghiên cứu tương tác thuốc trên người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời clopidogrel (300 mg, liều tấn công), một thuốc ức chế CYP2C8, làm repaglinid tăng  $AUC_{0-\infty}$  5,1 lần và khi dùng liên tục (75 mg/ ngày) làm repaglinid tăng  $AUC_{0-\infty}$  3,9 lần. Giá trị glucose huyết giảm nhẹ, đáng kể. Do thông tin an toàn của điều trị đồng thời chưa được chứng minh ở những bệnh nhân này, tránh dùng đồng thời clopidogrel và repaglinid. Nếu cần thiết dùng phối hợp, theo dõi cẩn thận glucose huyết và theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng.

Các thuốc chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng hạ glucose huyết.

Dùng đồng thời cimetidin, nifedipin, estrogen hoặc simvastatin với repaglinid, tất cả cơ chất của CYP3A4, không làm thay đổi đáng kể các thông số dược động học của repaglinid.

Repaglinid không gây ảnh hưởng lâm sàng đến dược động học của digoxin, theophyllin hoặc warfarin ở trạng thái ổn định khi sử dụng trên người tình nguyện khỏe mạnh. Do đó, không cần chỉnh liều các thuốc này khi dùng đồng thời repaglinid.

Các chất sau có thể làm giảm tác dụng hạ glucose huyết của repaglinid: Thuốc tránh thai đường uống, rifampicin, các barbiturat, carbamazepin, các thiazid, các corticosteroid, danazol, hormon tuyến giáp và các thuốc ức chế giao cảm.

Khi những thuốc này được dùng hoặc ngưng sử dụng ở những bệnh nhân đang dùng repaglinid, cần theo dõi chặt chẽ những thay đổi trên kiểm soát glucose huyết.

Khi dùng repaglinid cùng các chế phẩm khác mà chủ yếu được bài tiết bởi mật như repaglinid, cần cân nhắc các tương tác có thể xảy ra.

#### Tương tác thuốc ở trẻ em

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc nào trên trẻ em và trẻ vị thành niên được thực hiện.

### 8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

*Rất thường gặp, ADR  $\geq$  10/100*

Thần kinh: Đau đầu (9 - 11%).

Nội tiết và chuyển hóa: Hạ glucose huyết (16 - 31%).

Hô hấp: Nhiễm trùng đường hô hấp trên (10 - 16%).

*Thường gặp, 1/100  $\leq$  ADR < 10/100*

Tim mạch: Thiếu máu cục bộ (4%), đau ngực (2 - 3%).

Tiêu hóa: Tiêu chảy (4 - 5%), táo bón (2 - 3%), đau bụng, buồn nôn, khó tiêu (5%), tăng enzym gan (1%).

Hệ sinh dục: Viêm đường tiết niệu (2 - 3%).

Thần kinh cơ và cơ xương: Đau lưng (5 - 6%), đau khớp (3 - 5%).

Hô hấp: Viêm xoang (3 - 6%), viêm phế quản (2 - 6%).

Khác: Dị ứng (1 - 2%).

Ít gặp, ADR  $\leq 1/100$

Miễn dịch: Sốc phản vệ.

Tim mạch: Loạn nhịp tim, tăng huyết áp.

Huyết học: Thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu và tiểu cầu.

Gan - mật: Rối loạn chức năng gan (nặng), viêm gan cấp.

Tiêu hóa: Viêm tụy cấp.

Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson.

Mắt: Rối loạn thị giác (thoáng qua).

Chưa rõ tần suất

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hôn mê hạ đường huyết.

Mô tả một số tác dụng không mong muốn:

Phản ứng dị ứng

Phản ứng dị ứng toàn thân (như phản ứng phản vệ), hoặc phản ứng thuốc miễn dịch như viêm mạch.

Rối loạn thị giác

Thay đổi mức glucose huyết dẫn đến rối loạn thị giác thoáng qua, nhất là khi bắt đầu điều trị. Những rối loạn này chỉ được báo cáo trong rất ít trường hợp sau khi bắt đầu điều trị với repaglinid, không có trường hợp nào dẫn đến ngừng điều trị với repaglinid trong các thử nghiệm lâm sàng.

Chức năng gan bất thường, tăng enzym gan

Đã có báo cáo các trường hợp tăng enzym gan khi điều trị với repaglinid. Hầu hết các trường hợp đều nhẹ và thoáng qua, rất ít bệnh nhân phải ngưng điều trị do tăng enzym gan. Trong rất ít trường hợp, đã có báo cáo rối loạn chức năng gan nặng.

Quá mẫn

Các phản ứng quá mẫn trên da có thể xảy ra như đỏ da, ngứa, phát ban và mào đay. Không có căn cứ nghi ngờ phản ứng dị ứng chéo với sulphonylure do sự khác biệt về cấu trúc hóa học.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

#### **HƯỚNG DẪN CÁCH XỬ TRÍ ADR:**

Các tai biến trên (trừ tụt đường huyết) thường xảy ra trong giai đoạn đầu khi thăm dò liều và thường giảm, rồi mất đi trong quá trình điều trị. Trường hợp nặng, phải ngừng thuốc.

#### **9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:**

Nguyên nhân

Triệu chứng của tụt đường huyết là quan trọng nhất khi dùng quá liều repaglinid. Ngoài ra, có nhiều yếu tố khác gây tụt đường huyết. Người bệnh không chấp hành tốt các yêu cầu của thầy thuốc, ăn uống thất thường, thiếu chất dinh dưỡng, thay đổi chế độ ăn, uống rượu nhất là lại kèm với ăn ớt, hoạt động thể lực quá mức so với bình thường; rối loạn chức năng gan, rối loạn chức năng thận, rối loạn mất bù của hệ nội tiết đều ảnh hưởng đến chuyển hóa repaglinid hoặc phối hợp với thuốc khác làm tăng tác dụng của repaglinid.

Triệu chứng

Nhẹ: Nhức đầu, chóng mặt, người mệt lả, run rẩy, vã mồ hôi, da ẩm lạnh, lo lắng, nhịp tim nhanh, hồi hộp, bứt rứt, tức ngực, loạn nhịp tim, đói cồn cào, buồn nôn, buồn ngủ, giảm tập trung, giảm linh hoạt, giảm phản ứng, rối loạn lời nói, rối loạn cảm giác, liệt nhẹ, rối loạn thị giác, ngù gà, trầm cảm.

Nặng: Nôn, lú lẫn, mất ý thức, dẫn đến hôn mê. Khi hôn mê, thở nặng, nhịp tim chậm. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ đường huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ.

Xử trí

Báo cho thầy thuốc ngay, nhập viện nếu bị nặng.

Trường hợp nhẹ: Cho uống glucose hoặc đường trắng khoảng 20 - 30 g hòa vào một cốc nước và theo dõi đường huyết. Cứ sau khoảng 15 phút lại lặp lại cho uống một lần, cho đến khi đường huyết trở về giới hạn bình thường.

Trường hợp nặng: Người bệnh hôn mê hoặc không uống được, phải tiêm ngay 50 ml dung dịch glucose 50% nhanh vào tĩnh mạch. Sau đó, phải truyền tĩnh mạch chậm dung dịch glucose 10 - 20% để nồng độ đường huyết lên đến giới hạn bình thường, cần theo dõi liên tục đường huyết đến 24 - 48 giờ, vì rất dễ xuất hiện cơn hạ đường huyết tái phát. Nếu quá nặng, có thể tiêm dưới da hoặc tiêm bắp glucagon 1 mg. Nhưng cũng cần phải hết sức cẩn thận, tránh xảy ra tăng đường huyết.

**10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:** Không dùng quá liều chỉ định.

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Sản xuất tại:



**DAVIPHARM**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

**12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**



**Tổng Giám Đốc**  
*Phạm Tài Trường*



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
TRƯỜNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*